

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

2001年10月 3日

出願番号

Application Number:

特願2001-307007

出願人

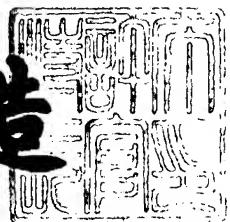
Applicant(s):

日本電子株式会社

2001年11月16日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2001-3100587

【書類名】 特許願

【整理番号】 2001-0053

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 1/00

【発明者】

【住所又は居所】 東京都昭島市武蔵野三丁目1番2号 日本電子株式会社  
内

【氏名】 高瀬俊和

【発明者】

【住所又は居所】 東京都昭島市武蔵野三丁目1番2号 日本電子株式会社  
内

【氏名】 江口恵二

【発明者】

【住所又は居所】 東京都昭島市武蔵野三丁目1番2号 日本電子エンジニアリング株式会社内

【氏名】 加藤俊明

【特許出願人】

【識別番号】 000004271

【氏名又は名称】 日本電子株式会社

【代表者】 江藤輝一

【電話番号】 042-542-2165

【先の出願に基づく優先権主張】

【出願番号】 特願2000-334236

【出願日】 平成12年11月 1日

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 008280

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

特2001-307007

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 分析システムおよび分析方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】複数のサンプルが収容されたサンプルラックと、サンプル容器を供給するサンプル容器供給手段と、サンプルをサンプルラックから吸引し、サンプル容器に分注するサンプル吸引分注手段と、分注されたサンプル中の第1の溶媒を蒸発させて、サンプルを乾固させる溶媒除去手段と、乾固後のサンプルに第2の溶媒を注入する溶媒注入手段と、第2の溶媒が注入されたサンプルを攪拌するサンプル攪拌手段と、第2の溶媒に溶解したサンプルを吸引し、測定部に分取するサンプル吸引分取手段と、測定後、サンプルを測定部からサンプル容器に回収するサンプル回収手段と、測定済みサンプルを回収したサンプル容器を回収するサンプル容器回収手段と、上記各手段を制御する制御手段とを備えたことを特徴とする分析システム。

【請求項2】前記複数のサンプルは、HPLCから順次供給されるように構成されていることを特徴とする請求項1記載の分析システム。

【請求項3】前記HPLCから供給されたサンプルは、HPLCのフラクションコレクターにいったん分取された後、フラクションコレクターからサンプルラックに連通されたチューブを介して、順次サンプルラックに供給されるように構成されていることを特徴とする請求項2記載の分析システム。

【請求項4】前記溶媒除去手段は、サンプル容器を所定の温度に温度調節するサンプル容器温度調節手段と、所定の温度に温度調節され、所定の流量に流量調節されたガスをサンプルに吹き付けるガス吹き付け手段とから成ることを特徴とする請求項1記載の分析システム。

【請求項5】前記溶媒注入手段は、複数種類の第2の溶媒の中から、任意の溶媒を選んで注入できるように構成されていることを特徴とする請求項1記載の分析

システム。

【請求項6】前記サンプル吸引分取手段により吸引分取されたサンプルは、測定に供された後、加圧ガスで測定部から押し出すことによって、サンプル容器に回収されるように構成されていることを特徴とする請求項1記載の分析システム。

【請求項7】前記サンプル容器回収手段により回収されたサンプル容器が収容されるラックの寸法は、マイクロプレートサイズであることを特徴とする請求項1記載の分析システム。

【請求項8】前記サンプルは、第1の溶媒を含む溶液であることを特徴とする請求項1記載の分析システム。

【請求項9】サンプルラックに複数のサンプルを収容する工程と、  
サンプル容器を供給する工程と、  
サンプルをサンプルラックから吸引し、サンプル容器に分注する工程と、  
分注されたサンプル中の第1の溶媒を蒸発させて、サンプルを乾固させる工程と

乾固後のサンプルに第2の溶媒を注入する工程と、  
第2の溶媒が注入されたサンプルを攪拌する工程と、  
第2の溶媒に溶解したサンプルを吸引し、測定部に分取する工程と、  
測定後、サンプルを測定部からサンプル容器に回収する工程と、  
測定済みサンプルを回収したサンプル容器を回収する工程と  
を備えたことを特徴とする分析方法。

【請求項10】前記工程のうち、任意の工程を行なわないモードを備えていることを特徴とする請求項9記載の分析方法。

【請求項11】前記サンプルは、第1の溶媒を含む溶液であることを特徴とする請求項9記載の分析方法。

【請求項12】サンプルを収容したサンプル容器を供給するサンプル容器供給手段と、  
供給されたサンプル容器中の第1の溶媒を蒸発させて、サンプルを乾固させる溶媒除去手段と、  
乾固後のサンプルに第2の溶媒を注入する溶媒注入手段と、

第2の溶媒が注入されたサンプルを攪拌するサンプル攪拌手段と、  
第2の溶媒に溶解したサンプルを吸引し、測定部に分取するサンプル吸引分取手段と、  
測定後、サンプルを測定部からサンプル容器に回収するサンプル回収手段と、  
測定済みサンプルを回収したサンプル容器を回収するサンプル容器回収手段と、  
上記各手段を制御する制御手段と  
を備えたことを特徴とする分析システム。

【請求項13】前記溶媒除去手段は、サンプル容器を所定の温度に温度調節するサンプル容器温度調節手段と、所定の温度に温度調節され、所定の流量に流量調節されたガスをサンプルに吹き付けるガス吹き付け手段とから成ることを特徴とする請求項12記載の分析システム。

【請求項14】前記溶媒注入手段は、複数種類の第2の溶媒の中から、任意の溶媒を選んで注入できるように構成されていることを特徴とする請求項12記載の分析システム。

【請求項15】前記サンプル吸引分取手段により吸引分取されたサンプルは、測定に供された後、加圧ガスで測定部から押し出すことによって、サンプル容器に回収されるように構成されていることを特徴とする請求項12記載の分析システム。

【請求項16】前記サンプル容器回収手段により回収されたサンプル容器が収容されるラックの寸法は、マイクロプレートサイズであることを特徴とする請求項12記載の分析システム。

【請求項17】前記サンプルは、第1の溶媒を含む溶液であることを特徴とする請求項12記載の分析システム。

【請求項18】サンプルを収容したサンプル容器を供給する工程と、  
供給されたサンプル容器中の第1の溶媒を蒸発させて、サンプルを乾固させる工程と、

乾固後のサンプルに第2の溶媒を注入する工程と、  
第2の溶媒が注入されたサンプルを攪拌する工程と、  
第2の溶媒に溶解したサンプルを吸引し、測定部に分取する工程と、

測定後、サンプルを測定部からサンプル容器に回収する工程と、  
測定済みサンプルを回収したサンプル容器を回収する工程と  
を備えたことを特徴とする分析方法。

【請求項19】前記工程のうち、任意の工程を行なわないモードを備えていることとを特徴とする請求項18記載の分析方法。

【請求項20】前記サンプルは、第1の溶媒を含む溶液であることを特徴とする請求項18記載の分析方法。

【請求項21】サンプルを収容したサンプル容器を供給するサンプル容器供給手段と、

サンプル容器に第2の溶媒を注入する溶媒注入手段と、

第2の溶媒が注入されたサンプルを攪拌するサンプル攪拌手段と、

第2の溶媒に溶解したサンプルを吸引し、測定部に分取するサンプル吸引分取手段と、

測定後、サンプルを測定部からサンプル容器に回収するサンプル回収手段と、

測定済みサンプルを回収したサンプル容器を回収するサンプル容器回収手段と、

上記各手段を制御する制御手段と

を備えたことを特徴とする分析システム。

【請求項22】前記溶媒注入手段は、複数種類の第2の溶媒の中から、任意の溶媒を選んで注入できるように構成されていることを特徴とする請求項21記載の分析システム。

【請求項23】前記サンプル吸引分取手段により吸引分取されたサンプルは、測定に供された後、加圧ガスで測定部から押し出すことによって、サンプル容器に回収されるように構成されていることを特徴とする請求項21記載の分析システム。

【請求項24】前記サンプル容器回収手段により回収されたサンプル容器が収容されるラックの寸法は、マイクロプレートサイズであることを特徴とする請求項21記載の分析システム。

【請求項25】前記サンプルは、第2の溶媒に溶けた溶液、または固体であることを特徴とする請求項21記載の分析システム。

【請求項26】サンプルを収容したサンプル容器を供給する工程と、サンプル容器に第2の溶媒を注入する工程と、第2の溶媒が注入されたサンプルを攪拌する工程と、第2の溶媒に溶解したサンプルを吸引し、測定部に分取する工程と、測定後、サンプルを測定部からサンプル容器に回収する工程と、測定済みサンプルを回収したサンプル容器を回収する工程とを備えたことを特徴とする分析方法。

【請求項27】前記工程のうち、任意の工程を行なわないモードを備えていることを特徴とする請求項26記載の分析方法。

【請求項28】前記サンプルは、第2の溶媒に溶けた溶液、または固体であることを特徴とする請求項26記載の分析方法。

【請求項29】前記第1の溶媒は軽溶媒、前記第2の溶媒は重溶媒であることを特徴とする請求項1、12、または21記載の分析システム。

【請求項30】前記第1の溶媒は軽溶媒、前記第2の溶媒は重溶媒であることを特徴とする請求項9、18、または26記載の分析方法。

【請求項31】前記各手段は、ターンテーブルを囲む所定の位置に設けられ、サンプル容器を載せたターンテーブルが所定の角度ずつ回転することにより、サンプル処理が進むように構成されていることを特徴とする請求項1、12、または21記載の分析システム。

【請求項32】前記各工程は、ターンテーブルの所定の位置で行なわれ、サンプル容器を載せたターンテーブルが所定の角度ずつ回転することにより、工程が進むように構成されていることを特徴とする請求項9、18、または26記載の分析方法。

#### 【発明の詳細な説明】

##### 【0001】

##### 【発明の属する技術分野】

本発明は、核磁気共鳴（NMR）装置、質量分析（MS）装置、分光分析装置等の各種分析装置において、溶媒置換作業を含むサンプル処理工程を、可能な限り自動化したシステムおよび方法に関する。

## 【0002】

## 【従来の技術】

例えば、NMR装置では、測定サンプルは、必ず重クロロホルム、重アセトン、重水等の重溶媒に溶かすか、あるいはある一定量以上（10%以上）の重溶媒を含有する軽溶媒に溶かすことが必要である。これは、一つには、装置を安定化させるNMRロックのために必要だからであり、一つには、クロロホルム、アセトン、 $H_2O$ 等の軽溶媒により異常に強いNMR信号が現れて、目的の信号と重なり合ったり、検出感度が低下したりするのを防ぐために必要だからである。しかしながら、HPLC（高性能液体クロマトグラフィー）等では、一般に、移動相に軽溶媒が用いられているため、重溶媒への置換は容易ではなく、軽溶媒をいったん蒸発させてサンプルを乾固させた後、改めて重溶媒に溶かし直す作業が必要となる。従来、このようなサンプルの前処理は、すべて人間が煩雑な手作業により行なっていた。

## 【0003】

## 【発明が解決しようとする課題】

従来の方法では、分取したサンプルをNMR装置で測定するためには、次のような手順でサンプル処理を行なわなければならない。

## 【0004】

① HPLCからフラクションコレクタに溜まっていくサンプルを、順次、サンプル容器に注入する。

## 【0005】

② サンプル中の軽溶媒を除去するため、サンプルを蒸発、乾固させる。

## 【0006】

③ 重溶媒を決められた量だけ注入する。

## 【0007】

④ サンプルと重溶媒がよく混ざるように振動を与えたり、攪拌を行なう。

## 【0008】

⑤ 重溶媒に溶けたサンプルをNMR測定用のサンプルチューブに移す。

## 【0009】

⑥ サンプルチューブにラベルを貼り、NMR測定を行なう。

【0010】

上記処理中、①においては、すべてのサンプルの注入が済むまで待たなければならず、15分で1サンプル分取する場合、96サンプルでは約24時間、192サンプルでは48時間と、サンプル前処理に長時間を要し、また、②～⑥においては、煩雑な作業を手作業で行なわなければならなかった。

【0011】

本発明は、上記課題を解決するものであって、分析のサンプル前処理にかかる時間を短縮すると共に、煩雑な作業を可能な限り自動化し、効率的に分析が行なえるようにすることを目的とする。

【0012】

【課題を解決するための手段】

本発明は、複数のサンプルが収容されたサンプルラックと、  
サンプル容器を供給するサンプル容器供給手段と、  
サンプルをサンプルラックから吸引し、サンプル容器に分注するサンプル吸引分注手段と、  
分注されたサンプル中の第1の溶媒を蒸発させて、サンプルを乾固させる溶媒除去手段と、  
乾固後のサンプルに第2の溶媒を注入する溶媒注入手段と、  
第2の溶媒が注入されたサンプルを攪拌するサンプル攪拌手段と、  
第2の溶媒に溶解したサンプルを吸引し、測定部に分取するサンプル吸引分取手段と、  
測定後、サンプルを測定部からサンプル容器に回収するサンプル回収手段と、  
測定済みサンプルを回収したサンプル容器を回収するサンプル容器回収手段と、  
上記各手段を制御する制御手段と  
を備えたことを特徴としている。

【0013】

また、前記複数のサンプルは、HPLCから順次供給されるように構成されていることを特徴としている。

【0014】

また、前記HPLCから供給されたサンプルは、HPLCのフラクションコレクターにいったん分取された後、フラクションコレクターからサンプルラックに連通されたチューブを介して、順次サンプルラックに供給されるように構成されていることを特徴としている。

【0015】

また、前記溶媒除去手段は、サンプル容器を所定の温度に温度調節するサンプル容器温度調節手段と、所定の温度に温度調節され、所定の流量に流量調節されたガスをサンプルに吹き付けるガス吹き付け手段とから成ることを特徴としている。

【0016】

また、前記溶媒注入手段は、複数種類の第2の溶媒の中から、任意の溶媒を選んで注入できるように構成されていることを特徴としている。

【0017】

また、前記サンプル吸引分取手段により吸引分取されたサンプルは、測定に供された後、加圧ガスで測定部から押し出すことによって、サンプル容器に回収されるように構成されていることを特徴としている。

【0018】

また、前記サンプル容器回収手段により回収されたサンプル容器が収容されるラックの寸法は、マイクロプレートサイズであることを特徴としている。

【0019】

また、前記サンプルは、第1の溶媒を含む溶液であることを特徴としている。

【0020】

また、サンプルラックに複数のサンプルを収容する工程と、  
サンプル容器を供給する工程と、  
サンプルをサンプルラックから吸引し、サンプル容器に分注する工程と、  
分注されたサンプル中の第1の溶媒を蒸発させて、サンプルを乾固させる工程と  
乾固後のサンプルに第2の溶媒を注入する工程と、

第2の溶媒が注入されたサンプルを攪拌する工程と、  
第2の溶媒に溶解したサンプルを吸引し、測定部に分取する工程と、  
測定後、サンプルを測定部からサンプル容器に回収する工程と、  
測定済みサンプルを回収したサンプル容器を回収する工程と  
を備えたことを特徴としている。

【0021】

また、前記工程のうち、任意の工程を行なわないモードを備えていることを特徴としている。

【0022】

また、前記サンプルは、第1の溶媒を含む溶液であることを特徴としている。

【0023】

また、サンプルを収容したサンプル容器を供給するサンプル容器供給手段と、  
供給されたサンプル容器中の第1の溶媒を蒸発させて、サンプルを乾固させる溶媒除去手段と、  
乾固後のサンプルに第2の溶媒を注入する溶媒注入手段と、

第2の溶媒が注入されたサンプルを攪拌するサンプル攪拌手段と、  
第2の溶媒に溶解したサンプルを吸引し、測定部に分取するサンプル吸引分取手段と、  
測定後、サンプルを測定部からサンプル容器に回収するサンプル回収手段と、  
測定済みサンプルを回収したサンプル容器を回収するサンプル容器回収手段と、  
上記各手段を制御する制御手段と

を備えたことを特徴としている。

【0024】

また、前記溶媒除去手段は、サンプル容器を所定の温度に温度調節するサンプル容器温度調節手段と、所定の温度に温度調節され、所定の流量に流量調節されたガスをサンプルに吹き付けるガス吹き付け手段とから成ることを特徴としている。

【0025】

また、前記溶媒注入手段は、複数種類の第2の溶媒の中から、任意の溶媒を選

んで注入できるように構成されていることを特徴としている。

【0026】

また、前記サンプル吸引分取手段により吸引分取されたサンプルは、測定に供された後、加圧ガスで測定部から押し出すことによって、サンプル容器に回収されるように構成されていることを特徴としている。

【0027】

また、前記サンプル容器回収手段により回収されたサンプル容器が収容されるラックの寸法は、マイクロプレートサイズであることを特徴としている。

【0028】

また、前記サンプルは、第1の溶媒を含む溶液であることを特徴としている。

【0029】

また、サンプルを収容したサンプル容器を供給する工程と、  
供給されたサンプル容器中の第1の溶媒を蒸発させて、サンプルを乾固させる工程と、

乾固後のサンプルに第2の溶媒を注入する工程と、  
第2の溶媒が注入されたサンプルを攪拌する工程と、  
第2の溶媒に溶解したサンプルを吸引し、測定部に分取する工程と、  
測定後、サンプルを測定部からサンプル容器に回収する工程と、  
測定済みサンプルを回収したサンプル容器を回収する工程と  
を備えたことを特徴としている。

【0030】

また、前記工程のうち、任意の工程を行なわないモードを備えていることを特徴としている。

【0031】

また、前記サンプルは、第1の溶媒を含む溶液であることを特徴としている。

【0032】

また、サンプルを収容したサンプル容器を供給するサンプル容器供給手段と、  
サンプル容器に第2の溶媒を注入する溶媒注入手段と、  
第2の溶媒が注入されたサンプルを攪拌するサンプル攪拌手段と、

第2の溶媒に溶解したサンプルを吸引し、測定部に分取するサンプル吸引分取手段と、

測定後、サンプルを測定部からサンプル容器に回収するサンプル回収手段と、

測定済みサンプルを回収したサンプル容器を回収するサンプル容器回収手段と、

上記各手段を制御する制御手段と

を備えたことを特徴としている。

#### 【0033】

また、前記溶媒注入手段は、複数種類の第2の溶媒の中から、任意の溶媒を選んで注入できるように構成されていることを特徴としている。

#### 【0034】

また、前記サンプル吸引分取手段により吸引分取されたサンプルは、測定に供された後、加圧ガスで測定部から押し出すことによって、サンプル容器に回収されるように構成されていることを特徴としている。

#### 【0035】

また、前記サンプル容器回収手段により回収されたサンプル容器が収容されるラックの寸法は、マイクロプレートサイズであることを特徴としている。

#### 【0036】

また、前記サンプルは、第1の溶媒を含む溶液であることを特徴としている。

#### 【0037】

また、サンプルを収容したサンプル容器を供給する工程と、

サンプル容器に第2の溶媒を注入する工程と、

第2の溶媒が注入されたサンプルを攪拌する工程と、

第2の溶媒に溶解したサンプルを吸引し、測定部に分取する工程と、

測定後、サンプルを測定部からサンプル容器に回収する工程と、

測定済みサンプルを回収したサンプル容器を回収する工程と

を備えたことを特徴としている。

#### 【0038】

また、前記工程のうち、任意の工程を行なわないモードを備えていることを特徴としている。

## 【0039】

また、前記サンプルは、第2の溶媒に溶けた溶液、または固体であることを特徴としている。

## 【0040】

また、前記第1の溶媒は軽溶媒、前記第2の溶媒は重溶媒であることを特徴としている。

## 【0041】

また、前記各工程は、ターンテーブルの所定の位置で行なわれ、サンプル容器を載せたターンテーブルが所定の角度ずつ回転することにより、工程が進むよう構成されていることを特徴としている。

## 【0042】

## 【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態を、図面を参照しつつ説明する。図1は、本発明の分析システムの一例を示すブロック図で、Aは本分析システムであり、外部のシステムBからサンプルの供給を受けて自動的に前処理を行ないつつ分析を進めるシステムである。

## 【0043】

分取マスシステム1は、HPLCで分離されたサンプルを、フラクションコレクタ2に分取するシステムであり、分取された各サンプルには、自動的にID情報が付されるようになっている。サンプルの分取に際しては、HPLCへサンプルを注入するときにスタート信号、HPLCによる分離工程の終了時にエンド信号、フラクションコレクタ2に分取する際にフラクション分取信号を発する。フラクションコレクタ2は、分取マスシステム1により分取されたサンプルを収容するサンプルラックであり、96×2本のサンプルを収納するマイクロプレート等が用いられる。

## 【0044】

サンプルラック3は、本分析システム内のサンプルラックである。分取マスシステム1とフラクションコレクタ2は、本分析システムAの外部のシステムBであり、システムAとシステムBとの間は、通常、コンピュータ制御の速度が異なる

るため、互いに同期がとれていない。そこで、フラクションコレクタ2から本分析システムA内のサンプルラックにいったんサンプルを移す必要があり、それに用いられているのが、このサンプルラック3である。サンプルラック3としては、96×2本収納できるものを標準とし、大きさはできるだけ小さくするため、外径12mm、長さ120mm程度のサンプルチューブが用いられる。96本のサンプルチューブが入るラックのサイズは、横100mm、縦180mmで、これが2個必要となる。96穴の標準ラック、あるいは96×2のマイクロプレートを、ここに載せられるようにしてもよい。

#### 【0045】

本分析システムA外のフラクションコレクタ2から、サンプルラック3へのサンプルの移動は、フラクションコレクタ2の位置をサンプルラック3の位置よりも高い位置に配置し、フラクションコレクタ2のマイクロプレートの底部をチューブでサンプルラック3に連通させることにより、位置の落差および加圧を利用して、リアルタイムかつ自動的に流れを起こさせるようにして行なわせる。もちろん、サンプルの入ったフラクションコレクタ2のマイクロプレートを、サンプルラック3に手動で移すオフライン方式にしてもよい。

#### 【0046】

サンプル分注XYロボット4は、サンプルラック3から決められた量のサンプルを吸入して、ターンテーブル8上のサンプル容器9に吐出・分注する。このとき、分注量の設定は、任意にできるようになっている。サンプル分注XYロボット4のピペットは、各サンプルの分注が終了するごとに、ピペット洗浄ポート5において、メタノール、アセトン等の軽溶媒を使用してピペット外側が洗浄され、ピペットの内側は、軽溶媒6で洗浄される。シリングジポンプ7は、サンプル分注用ポンプであり、0.5mL(ミリ・リットル)、1mL、2mL等、分注量の設定が任意にできるようになっている。

#### 【0047】

ターンテーブル8は、穿設されたサンプル穴に挿入されたサンプル容器が挿入後傾かないようにするために、上下方向に所定の距離を隔てて配置された3枚の円盤から構成され、その3枚の円盤が一体となって、所定の角度ずつ間欠的に回

転する。上に載せられた8個または10個程度のサンプル容器には、サンプル注入ポジション9において、サンプル分注XYロボットからサンプルが分注され、以後、各ポジションで必要な処理が適宜行なわれる。また、途中の不要な処理工程を行なわないで、サンプルを高速で処理するモードも有している。尚、ターンテーブル8上のサンプル容器の数は、12個ないし24個に増やしても良い。

#### 【0048】

加熱ヒータブロック10は、ターンテーブル8上のサンプルを室温～80℃程度に加熱し、軽溶媒の蒸発を促進させるものであり、任意に温度設定が可能である。さらに、窒素ガス、アルゴンガスなどの不活性ガス源11と外付けヒータ12を有していて、加熱蒸発位置13においては、室温～80℃程度に加熱した不活性ガスをサンプルの液面に吹きつけ、軽溶媒の蒸発を促進させている。このとき、加熱温度は任意に設定可能であるとともに、吹きつける不活性ガスの量も任意に可変できる。また、この工程は、3回程度繰り返すことができるようにして、図2に示すように、工程が進むごとに、それぞれのガス吹きつけノズルの長さを図2(a)→図2(b)→図2(c)のように順次長くしていき、サンプル容器内のサンプル全体に加熱がいきわたるようにさせる。また、3本のノズルは、予め一体化させておき、3本を同時に3個のサンプル容器に向けて下降・挿入できるようにさせる。

#### 【0049】

軽溶媒を蒸発させ、サンプルを乾固させた後、重溶媒注入位置14において、シリジンポンプ16により重溶媒15(重アセトン、重メタノール等)が所定量注入される。このときの重溶媒の注入量は、0.5mL、0.25mL、0.12mL、0.06mL等、任意の設定が可能である。次いで、攪拌位置17において、攪拌プロペラ、超音波攪拌器、加振ボルテックス等の攪拌手段で、サンプルと重溶媒が良く混ざり合うように攪拌する。攪拌処理を行なった後、攪拌プロペラは軽溶媒洗浄ポート18で洗浄される。洗浄に使用される溶媒には、軽溶媒と重溶媒とが選択可能であり、軽溶媒を使用する場合は、攪拌プロペラが十分に乾燥するよう、洗浄後、空气中でよく空廻しさせる。次いで、サンプル注入位置19において、注入ピペットを介して、シリジンポンプ21によりサンプル容器か

らサンプルを所定量吸引し、NMR検出器22にサンプルを注入する。

#### 【0050】

このNMR検出器22には、内部にサンプルの流路が設けられたフロー方式のものが用いられ、このときのサンプルの注入量は、0.5mL、0.25mL、0.12mL、0.06mL等、任意の設定が可能である。尚、サンプルをNMR検出器22に無駄なく注入するため、サンプル注入後、接続チューブのデッド・ボリュームに相当する量の重溶媒をさらに注入して、サンプルを接続チューブからNMR検出器22内へ完全に送り込むようにさせる。注入終了後、スタート・トリガ信号をNMR装置に送り、NMR測定を開始させる。そして、測定の間に、重溶媒洗浄ポート20で、注入ピペットの外部および内部の洗浄を行なわせる。

#### 【0051】

NMR検出器22には、内部容積の異なる数種類の検出器がある。例えば、内部容積0.5mL、0.25mL、0.12mL、0.06mL等の検出器である。注入ピペットは、検出器の内部容積に応じて、注入される重溶媒の量を任意に可変することが可能である。そして、NMR検出器22のサンプル流路の終端部をサンプル回収位置23に配置し、測定終了後、サンプル容器への測定済みサンプルの回収を行なわせる。このとき、重溶媒の注入により、NMR検出器22とその前後のサンプル流路の洗浄を兼ねて、サンプルの送り出しを行なうが、その際の重溶媒の注入量は、1.0mL、0.5mL、0.25mL等、任意の設定が可能である。

#### 【0052】

回収されたサンプルの入ったサンプル容器は、サンプル容器脱着アーム24によりサンプル回収ラック25に回収され、空になったターンテーブル8上には、新たに空のサンプル容器がサンプル回収ラック25から供給される。このとき、サンプル容器回収ラック25には、サンプル容器 $96 \times 2 = 192$ 個が置かれていて、空の未使用サンプル容器と、回収された測定済みサンプルの入ったサンプル容器とが混在している。

#### 【0053】

尚、ターンテーブル8のサンプル容器供給位置27には、光センサー（図示せず）が設けられていて、この位置に、サンプル容器脱着アーム24から新たなサンプル容器が供給されなかった場合には、光センサーがそのことを検出して、以後の諸操作（サンプルの分注、加熱、軽溶媒の蒸発乾固、重溶媒の注入、攪拌、NMR検出器へのサンプルの注入、NMR検出器からのサンプルの回収など）をすべて行なわせないようにさせる。

## 【0054】

次に、本分析システムの動作について説明する。

図3は、サンプル注入と回収のシーケンスを説明する図である。

分取マスシステム1から順次フラクションコレクタ2へサンプルが供給され、これと並行して、フラクションコレクタ2の底部からサンプルラック3へ連通したチューブを介して、サンプルラック3にサンプルが注入される。一方、ターンテーブル8には、サンプル容器回収ラック25から空の新しいサンプル容器が順次載せられ、このサンプル容器にサンプル分注XYロボット4からサンプルが分注され、ターンテーブル8の上で乾燥、攪拌等の処理が行なわれる。そして、サンプルがNMR測定に供された後、測定済みサンプルを回収したサンプル容器は、ターンテーブル8からサンプル容器回収ラック25へと回収される。

## 【0055】

図4は、サンプル分注XYロボット4の動作を説明する図である。

サンプル分注XYロボット4は、サンプルラック3からサンプルを所定量吸い込んで、ターンテーブル上のサンプル容器へ吐出・分注し、次いでピペットの外側洗浄、ピペットの内側洗浄を行なった後、次のサンプルの新しいサンプル容器への分注作業を行ない、以後、この動作を繰り返す。尚、サンプル分注XYロボット4のピペットの洗浄は、図4の例では、最初に外側洗浄、次に内側洗浄を行なっているが、この順番は逆であってもよい。また、洗浄後、ピペットの外側に窒素ガス、アルゴンガスなどの乾燥した不活性ガスを吹き付けて、ピペットの乾燥を促進するように構成してもよい。

## 【0056】

図5は、ターンテーブル上の1つのサンプル容器に対する処理の時間シーケン

スを説明する図である。

サンプルを分注されたサンプル容器は、加熱ヒータブロック10により加熱されつつ、高温の不活性ガスの吹き付けによっても加熱されて、軽溶媒の蒸発と乾固が行なわれる。次いで、乾固したサンプルに重溶媒が注入されて、攪拌・溶解が行なわれた後、NMR検出器22へのサンプル注入が行なわれる。NMR検出器22でのNMR測定終了後、測定済みサンプルはサンプル容器に回収され、回収サンプルを入れたサンプル容器は、サンプル容器回収ラック25に回収され、同時に空の新しいサンプル容器がサンプル容器回収ラック25からターンテーブル8上に供給される。

#### 【0057】

尚、上記の各処理は、図示しないコンピュータ等からなる制御装置により制御されており、その制御プログラムにより、いろいろな制御の変形が可能である。例えば、上記実施例では、ターンテーブル8が1ステップずつ回転して、順次各処理を行なうように構成したが、途中の処理を一部行なわないモードを設け、必要に応じて、処理を選択的に行なわせるようにしてもよい。

#### 【0058】

さらに、上記説明においては、フラクションコレクタ2からサンプルラック3へのサンプル供給をリアルタイムで自動的に行なうオンライン処理としたが、フラクションコレクタ2に全サンプルが蓄積された後、全サンプルを手動でサンプルラック3に移し、以後、上記と同様な処理を行なうオフライン処理型としてもよい。

#### 【0059】

また、上記説明では、サンプル分注XYロボット4により、サンプルラック3からターンテーブル8上のサンプル容器にサンプルを分注して順次処理を行なうようにしたが、サンプルが、予め重溶媒に溶解させてある場合には、サンプルに入ったサンプル容器をサンプル容器回収ラック25にセットし、サンプル容器脱着アーム24でターンテーブル8上に載せ、途中の処理はすべて省略して、NMR検出器22に注入させる工程に直接移行させてもよい。すなわち、サンプル容器脱着アーム24により、サンプル容器回収ラック25からサンプルの入ったサ

ンプル容器をターンテーブル8上に載せ、途中の処理（加熱、乾燥、重溶媒注入、攪拌）をすべて行なわないで、サンプル注入位置19に運んで、NMR検出器22にサンプルを注入させる。そして、NMR測定後は、サンプル回収位置23において測定済みサンプルの回収を行ない、回収されたサンプルの入ったサンプル容器をサンプル容器回収ラック25に回収すると共に、次のサンプルが入ったサンプル容器を、サンプル容器回収ラック25からターンテーブル8上に載せて、同様の処理を繰り返す。

#### 【0060】

また、サンプル容器に入ったサンプルが粉末状あるいはバルク状の固体であるような場合には、サンプルの入ったサンプル容器を、予め、サンプル容器回収ラック25にセットした後、サンプル容器脱着アーム24によりサンプル容器を掴ませ、ターンテーブル8上にサンプル容器を載せた後、サンプル分注XYロボット4による分注工程、加熱ヒータブロック10による加熱工程、高温の不活性ガスの吹き付けによる溶媒除去工程をすべて省略して、重溶媒を注入して攪拌・溶解させる工程に直接移行し、その後、サンプル注入位置19にサンプル容器を運んで、NMR検出器22にサンプルを注入する工程、NMR測定後、サンプル回収位置23において測定済みサンプルの回収を行なう工程、回収されたサンプルの入ったサンプル容器をサンプル容器回収ラック25に回収する工程、次のサンプルが入ったサンプル容器をサンプル容器回収ラック25からターンテーブル8上に載せる工程を順次行なわせ、以後、同様の処理を順次繰り返すようにしてもよい。

#### 【0061】

以上、さまざまな目的に応じて、任意の工程を省略する例について述べたが、これら省略された工程を行なっている諸手段を、分析システムの構成の中から取り除いて、特定の目的のためだけに特化させた簡易型の分析システムを作った場合も、本発明の範疇に含まれることは言うまでもない。すなわち、HPLCとのインターフェイス部分を省き、サンプルの入ったサンプルラックを手動で供給するようにしたオフライン専用装置や、HPLCとのインターフェイス部分および軽溶媒除去手段とともに省いた固体サンプル専用装置などである。

## 【0062】

また、上記実施例では、サンプルを最初に分注したサンプル容器に、測定済みサンプルを回収するように構成したが、本発明はこれに限定されるものではない。例えば、別に新しいサンプル容器を用意して、そのサンプル容器に測定済みサンプルを回収するように構成しても良い。

## 【0063】

図6は、本発明のシステムの他の例を示すブロック図である。

このシステムの基本的構成は図1と同じであるが、NMR検出器22にサンプル注入をせず、その代わりに、NMRサンプルチューブ40に対してサンプルを注入している点、そして、注入後のサンプルはサンプル容器に回収しない点が異なっている。このシステムでは、測定は別の場所で行なわれる所以、本分析システムは、自動的にサンプルチューブにサンプルを注入する自動サンプリングシステムとして機能しているに過ぎない。尚、本分析システムにおいても、途中の処理を一部行なわないモードを設け、必要な処理のみを選択的に行なわせるようにしてもよい。また、フラクションコレクタ2からサンプルラック3へのサンプル供給をリアルタイムで自動的に行なうオンライン処理でなく、フラクションコレクタ2に全サンプルを供給し終わった後、全サンプルを手動でサンプルラック3に移し、以後上記と同様な処理を行なうオフライン処理型としてもよい。

## 【0064】

図7は、本発明のシステムの他の例を示すブロック図である。

このシステムの基本的構成は図1と同じであるが、

- ① フラクションコレクタ2およびサンプルラック3として、 $15 \times 5 = 75$ 本のサンプルが収納できるサイズのものを採用している点、
- ② サンプル容器に注入できる重溶媒として、重溶媒切換バルブ30を設けることにより、複数種類（図7の例では3種類）の重溶媒の中から、任意の重溶媒を選択することができるよう構成している点、
- ③ サンプルをNMR検出器22に注入するために、サンプルバルブ28を設け、最初に、サンプル容器からサンプルを吸引してサンプルループ31に保持し、次に、重溶媒溜15から重溶媒を吸引してシリンジポンプ21内に保持し、次

に、吸引した重溶媒をサンプルループ31に向けて押し出すことによって、サンプルループ31に保持されていたサンプルをNMR検出器22に送り出すように構成している点、

④ サンプルバルブ28とNMR検出器22との間にNMRバルブ29を設け、NMR検出器22からサンプル容器へ測定済みサンプルを回収する際に、高価な重溶媒を注入してサンプルを押し出す代わりに、窒素ガス、アルゴンガスなどの安価な不活性ガスをNMRバルブ29から直接吹き込んでサンプルを押し出すことにより、貴重な重溶媒の消費量を節約している点、

⑤ 測定済みサンプルを不活性ガスの吹き込みによりサンプル容器に回収した後、サンプルバルブ28とNMRバルブ29の間に残っている重溶媒を使用して、NMR検出器22の内部のサンプル流路内を洗浄させ、洗浄後、その重溶媒を洗浄ポート26に排液するように構成している点、

⑥ サンプル容器回収ラック25に回収されたサンプル容器を、ラックごとそのまま市販の遠心エバポレーターにかけて、蒸発・乾固が行なえるようにするために、 $5 \times 8 = 40$ 本のラックを4台使用することで、サンプル容器回収ラック25の大きさをマイクロプレートサイズに合わせている点、

が異なっている。尚、本分析システムにおいても、途中の処理を一部行なわないするモードを設け、必要な処理のみを選択的に行なわせるようにしてもよい。また、フラクションコレクタ2からサンプルラック3へのサンプル供給をリアルタイムで自動的に行なうオンライン処理でなく、フラクションコレクタ2に全サンプルを供給し終わった後、全サンプルを手動でサンプルラック3に移し、以後上記と同様な処理を行なうオフライン処理型としてもよい。

#### 【0065】

図8は、本発明のシステムの他の例を示すブロック図である。

このシステムの基本的構成は図7と同じであるが、NMR検出器22にサンプル注入をせず、その代わりに、NMRサンプルチューブ40に対してサンプルを注入している点、そして、注入後のサンプルはサンプル容器に回収しない点が異なっている。このシステムでは、測定は別の場所で行なわれる所以、本分析システムは、自動的にサンプルチューブにサンプルを注入する自動サンプリングシステ

ムとして機能しているに過ぎない。尚、本分析システムにおいても、途中の処理を一部行なわないするモードを設け、必要な処理のみを選択的に行なわせるようにもよい。また、フラクションコレクタ2からサンプルラック3へのサンプル供給をリアルタイムで自動的に行なうオンライン処理でなく、フラクションコレクタ2に全サンプルを供給し終わった後、全サンプルを手動でサンプルラック3に移し、以後上記と同様な処理を行なうオフライン処理型としてもよい。

## 【0066】

このように、本発明の分析システムによれば、

① フラクションコレクタに順次溜まっていくサンプルをリアルタイムでサンプル容器に分注することで、速やかに次の工程に進むことができる。

## 【0067】

② 必要なサンプル量を分注後、ヒータブロックによる加熱や高温の不活性ガスの吹き付けによる加熱で軽溶媒を蒸発させ、サンプルを乾固させる。

## 【0068】

③ 乾固したサンプルに対して、NMR検出器の内部容積に応じた所定量の重溶媒を注入する。

## 【0069】

④ 重溶媒にサンプルがよく溶けるように攪拌する。

## 【0070】

⑤ NMR測定に必要な量のサンプルを、分注器でNMR検出器に注入する。

## 【0071】

⑥ NMR検出器にサンプルを注入後、スタートトリガをNMR側に与えることにより測定を開始する。

この①から⑥までの作業が全自动で行なわれるため、スループットの著しい向上が図られ、煩雑な作業から開放される。

## 【0072】

また、フラクションコレクタ2からサンプルラック3へオンラインでサンプルを供給する場合以外でも、オフラインで全サンプルをサンプルラック3に供給する場合、供給以後の処理を同様に自動化することにより、スループットが向上す

るので、煩雑な作業から開放される。また、サンプルをNMR検出器22に注入する場合以外でも、NMRサンプルチューブ40に自動的にサンプルを注入することにより、別の場所でNMRを測定する際の助けとなり、煩雑な作業から開放される。

#### 【0073】

また、本発明は、置換溶媒が重溶媒に限定されるものではない。任意の軽溶媒を用意しておけば、NMR測定時の重溶媒置換に限らず、質量分析(MS)装置、分光分析装置等、各種分析機器におけるサンプルの軽溶媒置換の自動化装置としても有用であることは言うまでもない。

#### 【0074】

##### 【発明の効果】

以上のように、本発明によれば、分析の前処理における時間短縮と、煩雑な作業からの開放による作業の効率化とを図ることが可能となる。

##### 【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の分析システムの例を示すブロック図である。

【図2】加熱窒素ガスを吹き付けるノズル長さを説明する図である。

【図3】サンプル注入と回収のシーケンスを説明する図である。

【図4】サンプル分注XYロボットの動作を説明する図である。

【図5】ターンテーブル上の1つのサンプルチューブに対する処理の時間シーケンスを説明する図である。

【図6】本発明のシステムの他の例を示すブロック図である。

【図7】本発明のシステムの他の例を示すブロック図である。

【図8】本発明のシステムの他の例を示すブロック図である。

##### 【符号の説明】

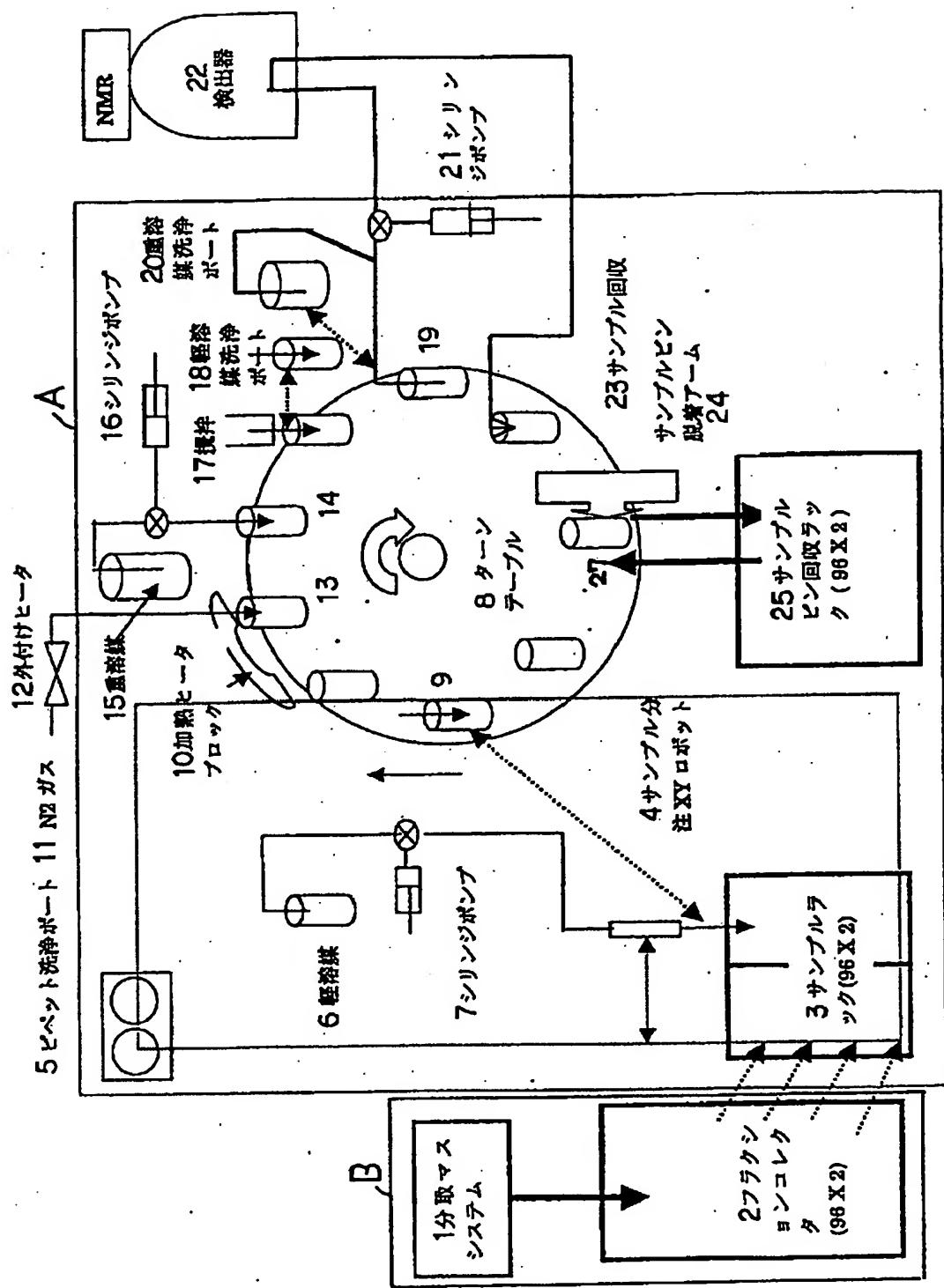
1…分取マスシステム、2…フラクションコレクタ、3…サンプルラック、4…サンプル分注XYロボット、5…ピペット洗浄ポート、6…軽溶媒、7…シリングポンプ、8…ターンテーブル、9…サンプル容器、10…加熱ヒータブロック、11…窒素ガス源、12…外付けヒータ、13…加熱蒸発位置、14…重溶媒注入位置、15…重溶媒、16…シリングポンプ、17…攪拌位置、18…軽溶

媒洗浄ポート、20…サンプル注入位置、21…重溶媒洗浄ポート、22…シリ  
ンジポンプ、23…NMR検出器、24…サンプル容器  
脱着アーム、25…サンプル容器回収ラック、26…洗浄ポート、27…サ  
ンプル容器装脱着位置、28…サンプルバルブ、29…NMRバルブ、30…  
・重溶媒切換バルブ、31…サンプルループ、40…NMRサンプルチューブ

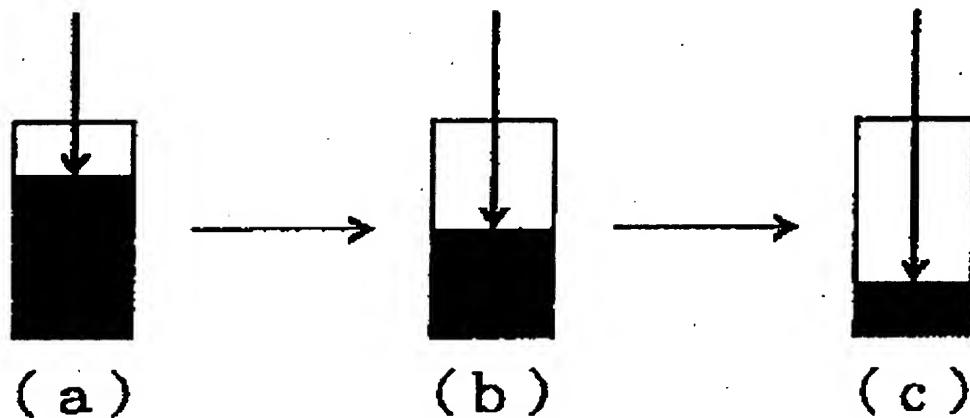
【書類名】

図面

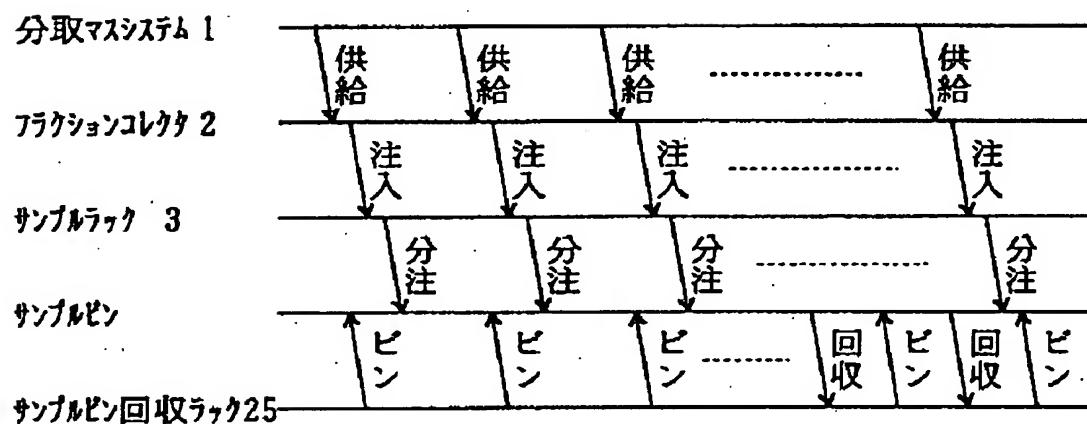
【図1】



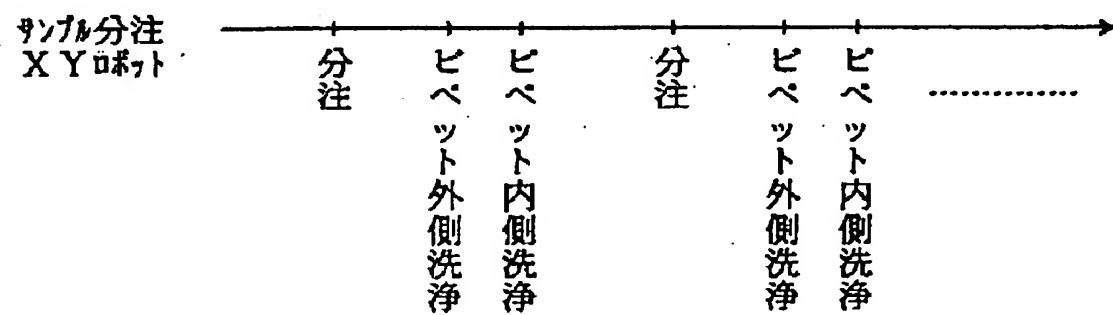
【図2】



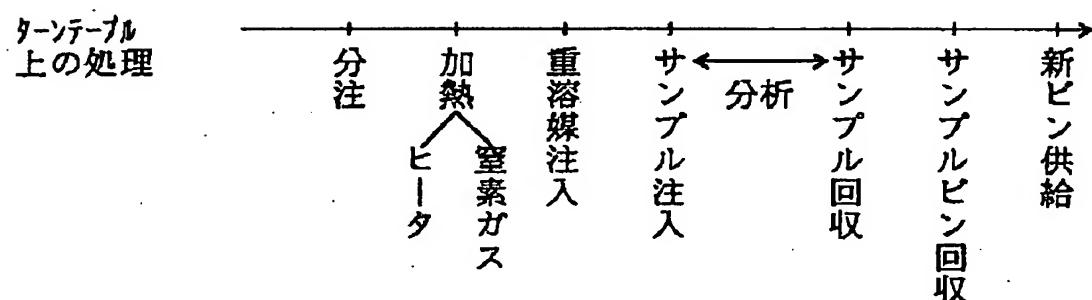
【図3】



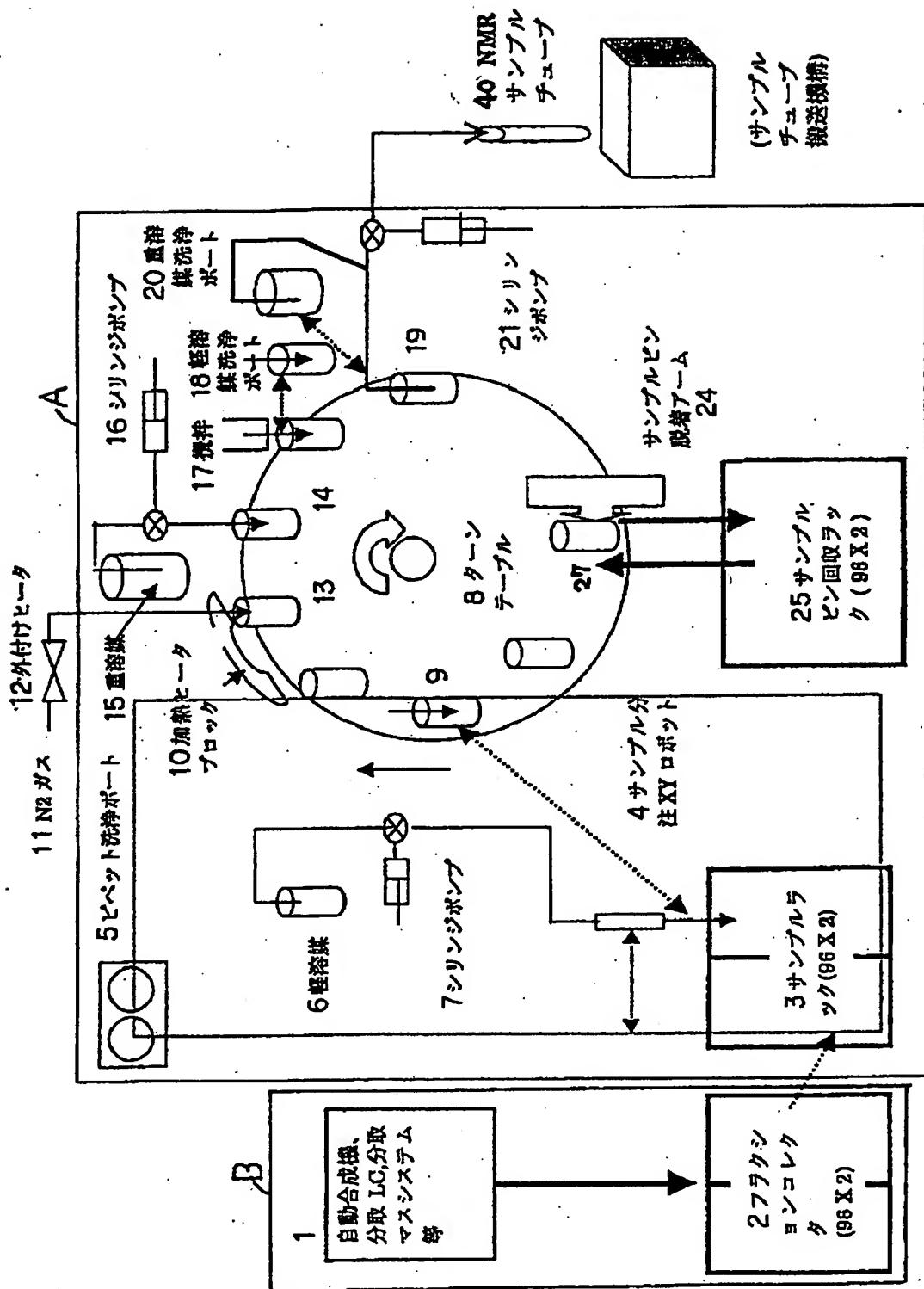
【図4】



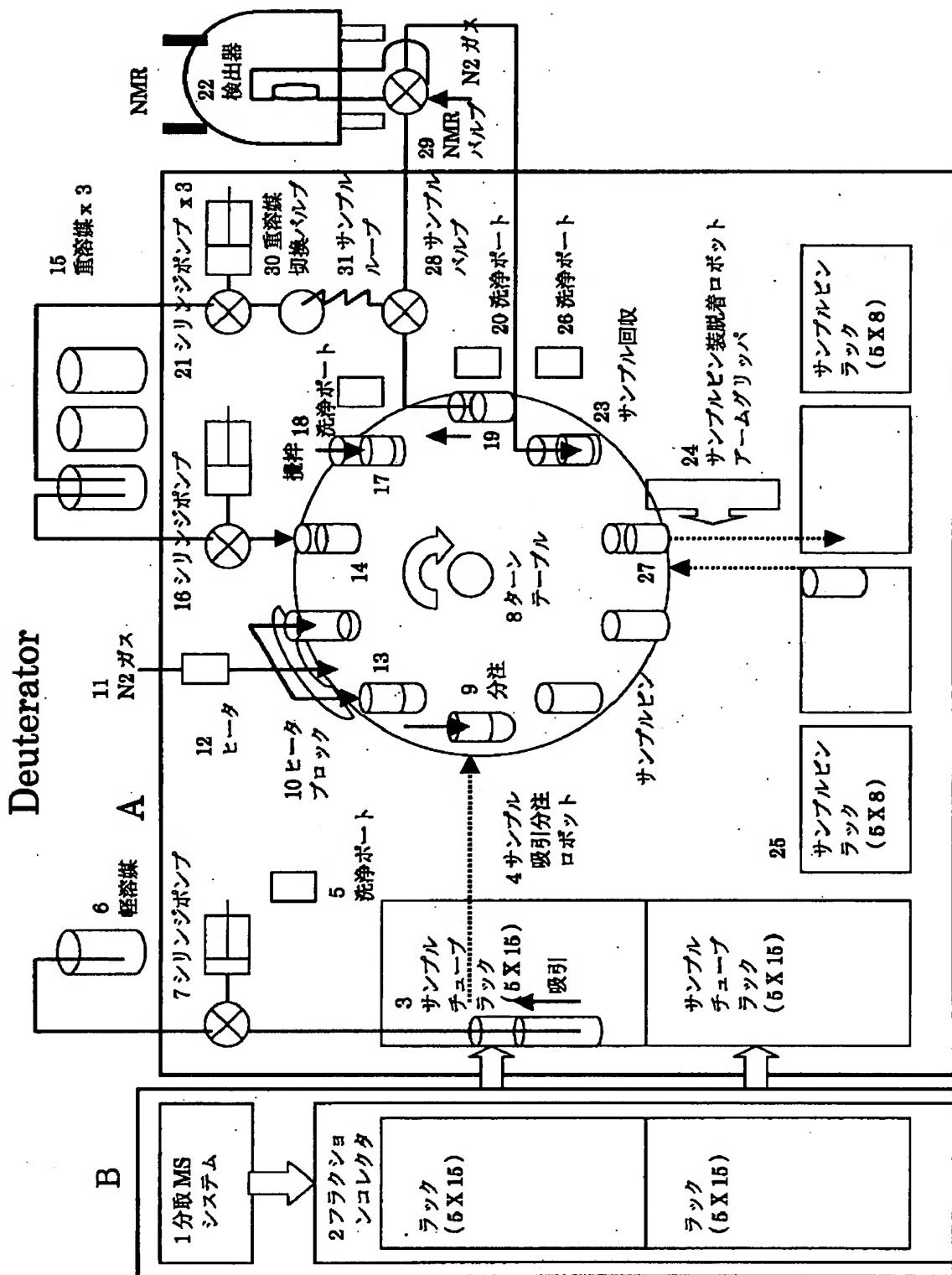
【図5】



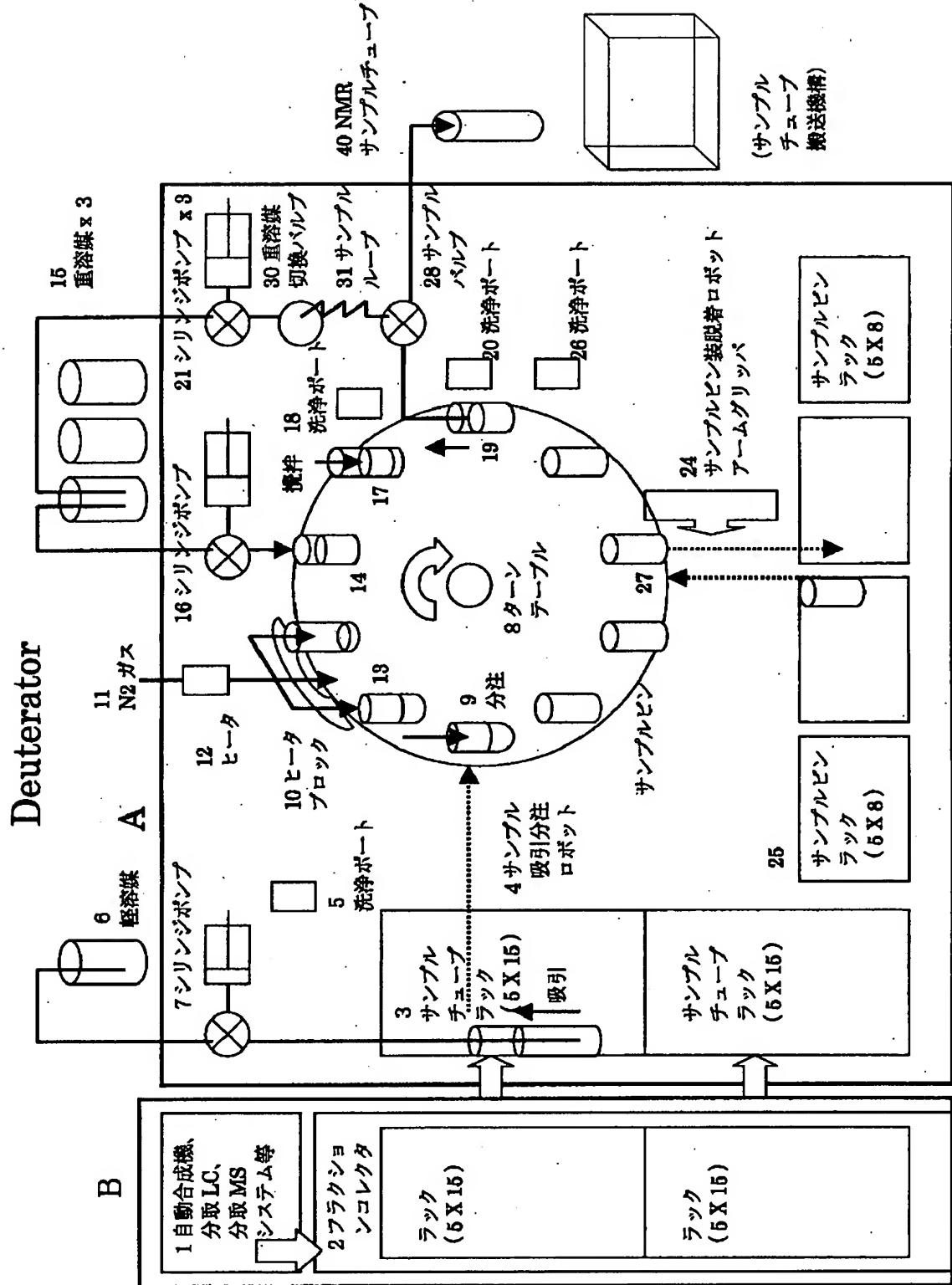
【図6】



【図7】



【図8】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 分析のサンプル前処理にかかる時間を短縮するとともに、煩雑な作業を可能な限り自動化し、効率的に分析が行なえるようにする。

【解決手段】 複数のサンプルが収容されたサンプルラック（3）と、サンプル容器を供給するサンプル容器供給手段（25）と、サンプルをサンプルラックから吸引し、サンプル容器に分注するサンプル分注手段（4）と、分注されたサンプル中の第1の溶媒を蒸発させて、サンプルを乾固させる溶媒除去手段（10、11、12）と、乾固後のサンプルに第2の溶媒を注入する溶媒注入手段（15、16）と、第2の溶媒が注入されたサンプルを攪拌するサンプル攪拌手段（17）と、第2の溶媒に溶解したサンプルを吸引し、測定部に分取するサンプル分取手段（21）と、測定後、サンプルをサンプル容器に回収するサンプル回収手段（23）と、測定済みサンプルを回収したサンプル容器を回収するサンプル容器回収手段（25）と、上記各手段を制御する制御手段とを備えた。

【選択図】 図1

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2001-307007
受付番号	50101463196
書類名	特許願
担当官	第一担当上席 0090
作成日	平成13年10月 9日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成13年10月 3日

次頁無

出願人履歴情報

識別番号 [000004271]

1. 変更年月日 1990年 8月 7日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都昭島市武蔵野3丁目1番2号

氏 名 日本電子株式会社